

Cas clinique

- Une jeune femme âgée de 26 ans, d'origine malienne, est hospitalisée pour des douleurs intenses aux membres inférieurs et au rachis lombaire apparues 2 jours après un retour du Mali. Elle vit en France et n'a pas d'antécédent connu en dehors d'épisodes de paludisme il y a plusieurs années.
- A l'examen clinique elle est subfébrile à 38°C, il n'y a pas de signe inflammatoire local au niveau des membres, pas de signe de phlébite. Elle est légèrement dyspnéique avec une saturation à 95% en AA, une fréquence respiratoire à 20/min. L'auscultation pulmonaire retrouve un souffle tubaire en base D. L'abdomen est souple indolore avec une sensibilité en hypochondre D, sans hépatosplénomégalie.

biologie

- GB 16000 ; Hb 11.2 g/dl ; VGM 80 fl ; plaquettes 365 000 ; iono, urée, créat, ASAT, ALAT normaux. PAL 150 ; Bili Tot 80 ; bili conjuguée 62 ; LDH 550 ; CRP 200.
- Frottis, goutte épaisse à la recherche de plasmodium négatif. Antigénuries pneumocoque et légionnelle négatives.
- Radiographie de thorax : syndrome mal alvéolaire systématisé du lobe inférieur D. Emoussement du cul de sac peural D. Discrète cardiomégalie (index cardiothoracique à 0.52)

Question 1

- Comment interprétez vous l'électrophorèse de l'hémoglobine ?

HbA 18%, Hb A2 6,7%, Hb F 8%, Hb S 67,3%

Question 2

Comment confirmez vous le génotype ?

Question 3

Quel diagnostic portez vous ?

Question 4

Quel facteur(s) favorisant(s) pouvez vous incriminer ?

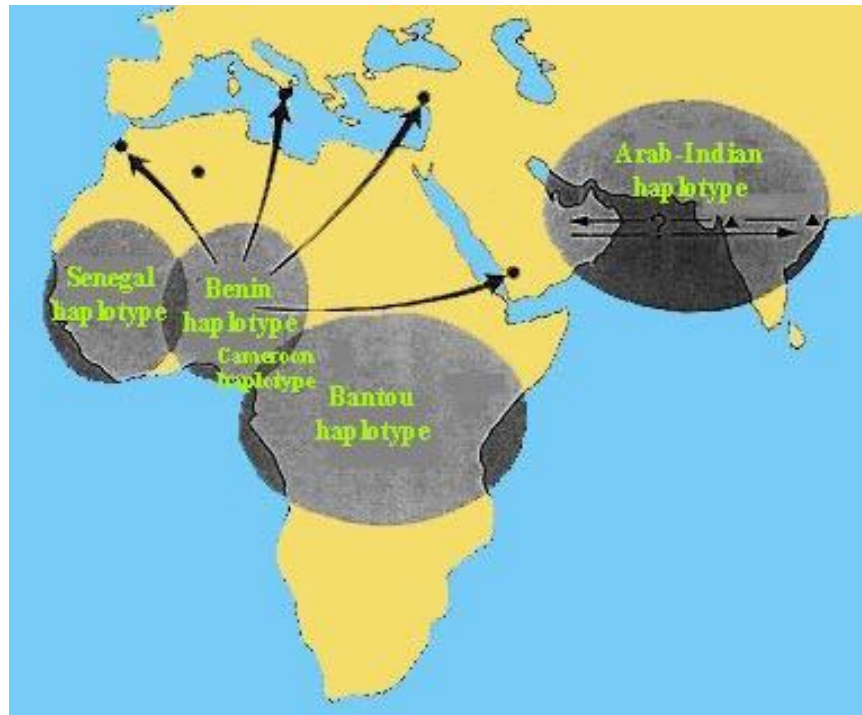
Question 5

Quel traitement proposez vous ?

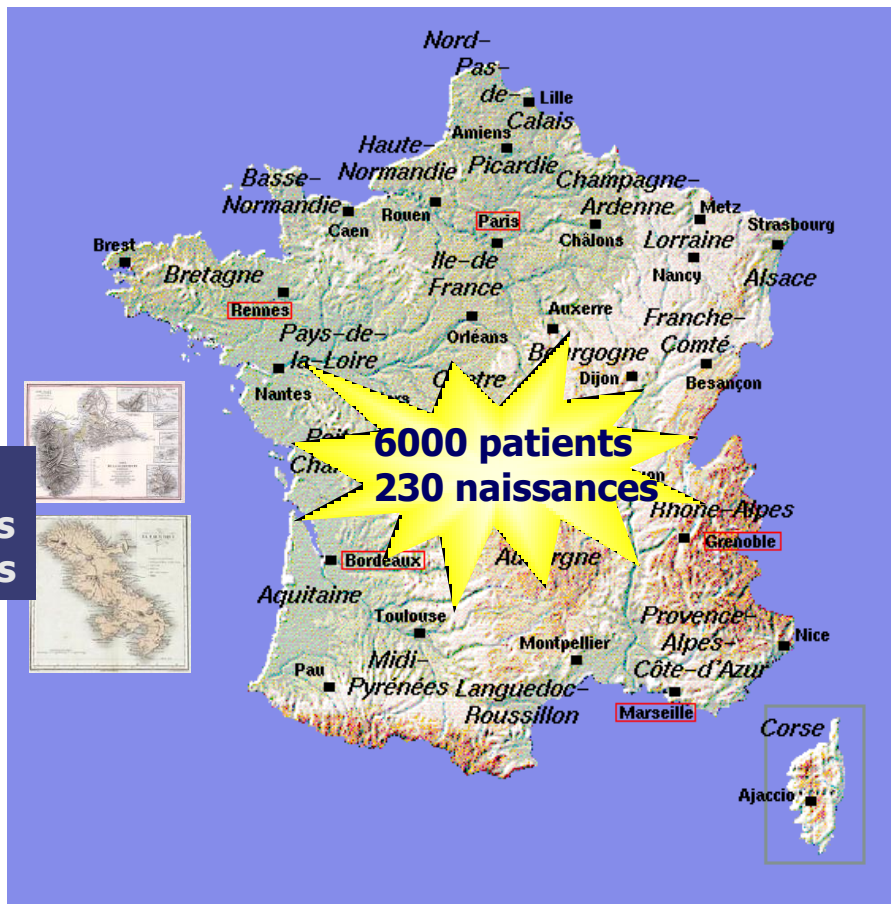
Question 6

Quel(s) examen(s) complémentaire(s)
demandez vous ?

DREPANOCYTOSE et PALUDISME



EPIDEMIOLOGIE EN 2003



ANTILLES
2500 patients
90 naissances



PARIS-IDF
5000 patients
170 naissances

Projection: 20 000 patients en 2020

Hémoglobines normales

Hb A

$\alpha 2\beta 2$

Hb A2

$\alpha 2\delta 2$

Hb F

$\alpha 2\gamma 2$

mutation au niveau du codon 6 du gène β

GAG

ac glutamique

GTG

valine



HbS

GAG

ac glutamique

AAG

lysine



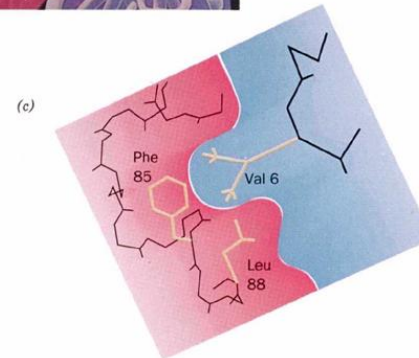
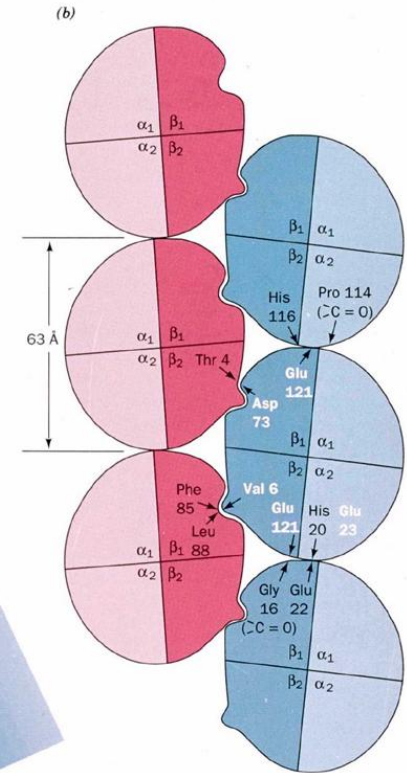
HbC

Hémoglobine S

Polymérisation à l'état T

Dépolymérisation à l'état R

Période de latence
formation de noyaux de cristallisation



Adhérence
cellulaire



$\nearrow \eta$



Vasoconstriction



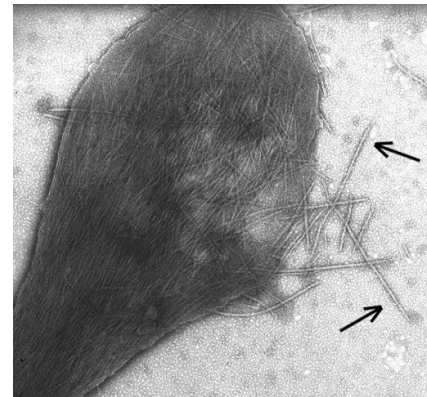
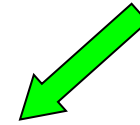
\nearrow temps de passage
des GR (T)

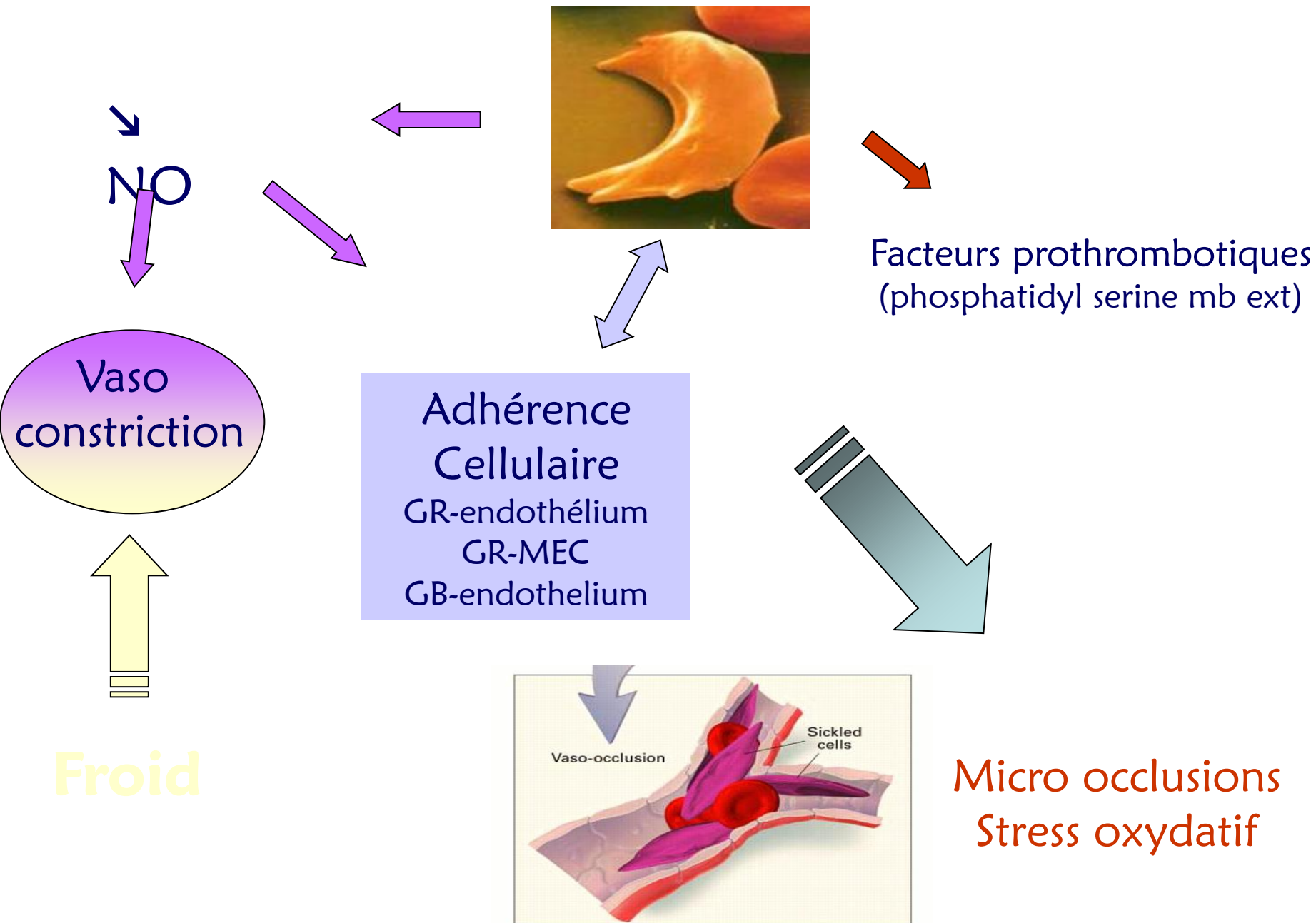


Hypoxie



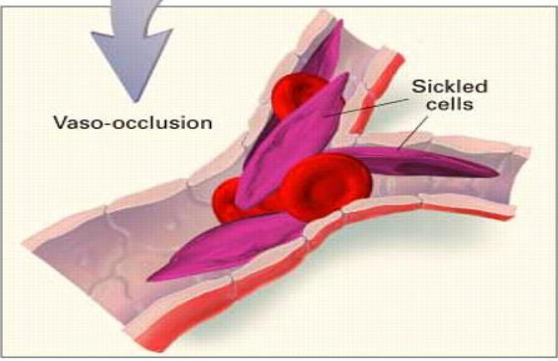
Déshydratation intra-GR
Canaux de Gardos
Canaux K-Cl





Adhérence Cellulaire
 GR-endothélium
 GR-MEC
 GB-endothelium

Facteurs prothrombotiques
 (phosphatidyl serine mb ext)



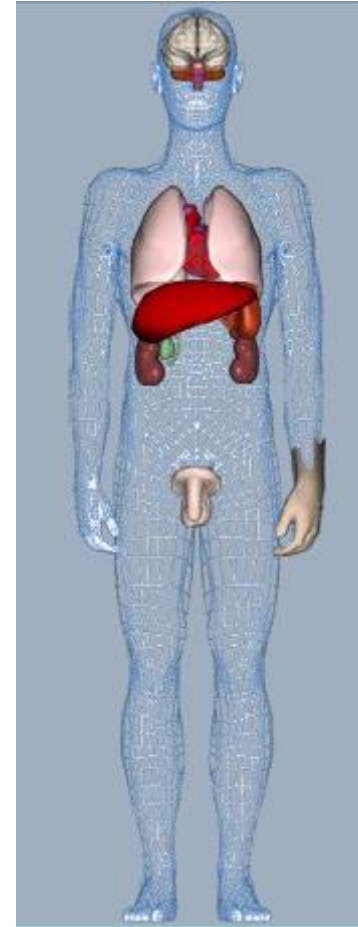
Micro occlusions
 Stress oxydatif

Froid

Vaso constriction

NO

MALADIE SYSTEMIQUE



Causes de décès (n = 61)

1) *Accidents vaso-occlusifs : 27 (44 %)*

- **Défaillance multiviscérale (n=13)**
- **Syndrome thoracique (n=9)**

2) **Infection documentée : 10 (16 %)**

3) **Complication chronique SCD : 10 (16 %)**

Causes de décès (n = 61)

***37 % avaient eu une évolution
peu sévère de leur maladie***

Causes de décès (n = 209)

1) Accidents vaso-occlusifs : 65 (31%)

- **CVO: 45**
- **Syndrome thoracique : 20**

2) AVC: 15

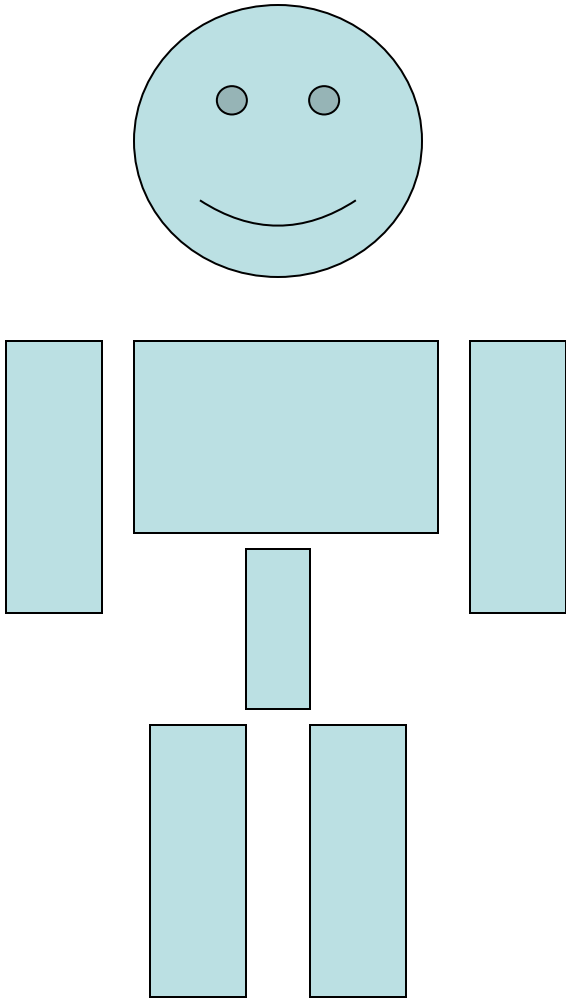
3) Periopératoire: 14

4) Infections: 13 (dont 3 BK)

Avec défaillance viscérale chronique: 38 (18%)

Caractéristiques de la CVO de l'adulte

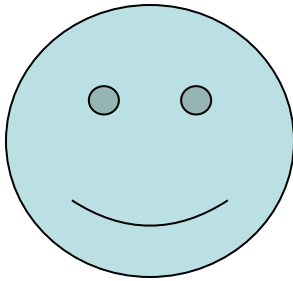
66 CVO



- Age : 27 ± 7 ans
- Durée crise avt hospi : 30 ± 14 h
- **EVA : 72 ± 16 mm**
- T° C : $\geq 38^{\circ}\text{C}$ dans 12% des cas

Caractéristiques de la CVO de l'adulte

Répartition des sites douloureux



Crâne, mandibule: 3 %

Membre supérieur: 45 %

Gril costal: 14 %

Rachis: 55 %

Membre inférieur: 68 %

Moyenne des sites douloureux: **2,4**

Caractéristiques de la CVO de l'adulte

66 malades consécutifs

Caractéristiques biologiques

Leucocytes ($\times 10^9/L$)	15 ± 4 (5 à 25)	
Hémoglobine (g/dL)	$9,4 \pm 1,2$ (6,7 à 12,4)	<i>stable</i>
LDH (UI) (VN < 250)	384 ± 162 (90 à 1080)	
CRP (mg/L) (VN < 5)	64 ± 59 (5 à 236)	<i>gravité ?</i>

Crise vaso-occlusive

Traitement

- 1) Calmer la douleur**
- 2) Hydrater**
- 3) Folates**
- 4) Oxygènothérapie si sat < 96%**
- 5) Transfusion ??**
- 6) AINS ???**



**MASTER PCA VIAL
FRESENIUS**

Prise en charge de la douleur

Titration si EVA ≥ 4 :

Bolus de 0.1mg/kg de morphine IV suivi de 3 mg toutes les 5 min. jusqu'à l'obtention d'une EVA < 4

PCA

Concentration de morphine : 1mg/ ml

Bolus de 2 mg

Période réfractaire de 15 à 20 minutes

Doses maximale/4 heures : 10 à 24 mg

Pas de dose continue : sauf si le patient est très difficilement soulageable (dans ce cas : 1 mg/h max)

Surveillance:
Respiration
Conscience
Transit

Pas de PCA

Bolus de morphine : 5 mg toutes les 2 à 4 heures

La dose continue par SAP peut être envisagée à 1 mg/h sans dépasser les 2 mg/h

Le syndrome thoracique aigu (STA)

« Acute Chest Syndrome »



Au moins 2/3 critères

- Foyer auscultatoire : crépitants ou souffle tubaire
- Anomalie radiologique
- Douleur thoracique

Episodes vaso occlusifs

	Total	sans STA	avec STA
Épisodes	141	72 % (102)	28 % (39)
Age	27.3	27.3	27.1
Ratio %H	50.4	47.7	59.4

Délai médian d'apparition d'un syndrome thoracique: 3

jours

Episodes vaso occlusifs

	Total	sans STA	avec STA
Durée en jours Hospitalisation	6	5	8.5
Réhospitalisations	12 (10 %)	9 (8.3 %)	3 (9.4 %)
Échange transfusionnel (%)	18 (12.7 %)	2 (1.9 %)	16 (41 %)
Saignée	1	1	0
Transfusion simple	0	0	0

Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complication in sickle cell diseases

Bellet PS et al. N Engl J Med 1995

	Spirometry group n = 19	Non spirometry group n = 19	P
Incidence of pulmonary complications	1/19	8/19	0.019

« Incentive Spirometry is an effective treatment to prevent acute chest syndrome in patients with rib infarctions »

STA: Indication à un échange transfusionnel

- Clinique

- FR ≥ 30 /mn ou FR < 10 /min
- respiration superficielle, difficulté à la parole,
- troubles de conscience
- anomalies auscultatoires étendues

- Gazométrie

hypoxie < 60 mmHg
Ph acide

- Radiologique

atteinte pulmonaire étendue

- Absence d'amélioration à 72 h

Caractéristiques du Sd thoracique de l'adulte (108 épisodes)

Evolution: 5 décès

Patients	1	2	3	4	5
Age	35	24	28	31	25
Génotype	SS	SS			SS
Contexte	Gros.	----	Gros.	Gros.	Chir

A Habibi et al, Chest 2001

Quand transfuser en urgence?

Transfusion simple

- Anémie mal tolérée
- Erythroblastopénie

Anémie bien tolérée et
taux de réticulocytes élevé

PAS DE TRANSFUSION

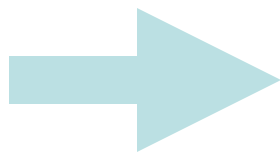
Quand transfuser en urgence?

Echange transfusionnel

- accident vasculaire cérébral
- syndrome thoracique sévère
- crise vaso-occlusive qui se prolonge (>8 jours)
- priapisme aigu pris en charge tardivement (> 3 heures) ou ne répondant pas au traitement
- défaillances multiviscérales
- Infection sévère intercurrente
- Toute complication grave intercurrente
- grossesse

Comment transfuser ?

<i>Taux d'Hb</i>	<i>Volume de la 1^{ère} saignée</i>	<i>volume du 2^{ème} saignée</i>	<i>Transfusion</i>
< 7 g/dl	0	0	2 à 3 CG
7.5	0	150 ml	3 CG
8	0	200 ml	2 CG
8.5	0	250 ml	2 CG
9	200 ml	200 ml	2 CG
9.5	200 ml	250 ml	2 CG
10	250 ml	300 ml	2 CG
10.5	300 ml	300 ml	2 CG
11	300 ml	350 ml	2 CG
11.5	350 ml	350 ml	2 CG
12	350 ml	400 ml +/- 1 saignée le lendemain	2 CG



Sang phénotypé, Rh, Kell
Attention aux ATCD transfusionnels